



TITLE:

Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kohmo, Kyoko

CITATION:

Kohmo, Kyoko. Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism. 京都大学, 2015, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2015-05-25

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19176>

RIGHT:

This is a non-final version of an article published in final form in
(provide complete journal citation) link to
http://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2013/10000/Adrenal_reserve_function_after_unilateral.15.aspx

京都大学	博士（ 医 学 ）	氏 名	河 面 恭 子
論文題目	Adrenal reserve function after unilateral adrenalectomy in patients with primary aldosteronism (原発性アルドステロン症患者における片側副腎摘除術後の副腎予備能に関する研究)		
(論文内容の要旨)			
<p>原発性アルドステロン症(primary aldosteronism : PA)は、副腎からのアルドステロン過剰分泌により、高血圧、低カリウム血症などを来す疾患であり、二次性高血圧症の中でも最も頻度が高い疾患の一つである。PA の治療は、片側性のアルドステロン産生腺腫(aldosterone-producing adenoma : APA)では手術療法(片側副腎摘除術)、両側性のアルドステロン症(idiopathic hyperaldosteronism : IHA)では薬物療法(アルドステロン拮抗薬)が第一選択とされている。しかし、片側病変の中でも、その病型、重症度は個々の症例で異なっており、全ての片側病変において手術療法が薬物療法より優れているかどうかに関しては大規模なエビデンスはない。また、一般に、副腎は片側を摘除しても日常生活に問題はないとされているが、片側副腎を摘除しても健常人と同等あるいは術前と同レベルの副腎機能を保ち得るのか厳密に評価したエビデンスはこれまでなかった。そこで本研究では、片側副腎摘除術前後における副腎皮質機能および予備能の変化について定量的な評価を行った。</p> <p>京都大学医学部附属病院外来を受診し、機能確認検査により PA と診断され、副腎静脈サンプリングなどで片側性 APA と診断後、片側副腎摘除術を施行され、病理学的にも APA と診断された患者のうち、コルチゾール自律性分泌合併例などを除外した患者 14 名を対象とした。上記 14 名において、片側副腎摘除術の術前と術後(2 週間)における血中コルチゾール・副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotropic hormone : ACTH)の基礎値を比較するとともに、1mg デキサメタゾン抑制下 ACTH 刺激試験(dex-ACTH 試験)でコルチゾールの反応性(副腎予備能)を比較検討した。</p> <p>全例とも術後明らかな副腎不全症状は示さなかった。術後2週間後において、コルチゾール基礎値は術前に比べ有意な変化を認めなかった。一方、ACTH基礎値は術前に比べ有意な上昇を認めた。Dex-ACTH試験ではコルチゾールの頂値は術前に比べ全例で低下し、コルチゾール血中濃度-時間曲線下面積(area under the curve : AUC)も有意な低下を認め、それぞれ術前の86.6 [81.4-92.4] %、82.6 [79.0-91.9] %であった。術後1年後の観察においても術後2週間後の結果とほぼ同様であった。</p> <p>片側副腎摘除術後もコルチゾールの基礎値は術前と同レベルに保たれており、ACTH の上昇がその代償機構として働いていることが示唆された。Dex-ACTH試験でのACTHに対するコルチゾールの反応性(副腎予備能)はコルチゾール頂値で術前の86.6 [81.4-92.4] %と、軽度であるが有意な低下を認めた。副腎の体積が半分になったことを考えるとこの低下の程度は軽度であり、何らかの代償が働いていると考えられた。本研究により片側副腎摘除術は術後も副腎不全を起こすリスクの少ない安全な治療であることが示された。一方で、術後は術前と同等の副腎予備能を保持できるわけではないことも示された。片側副腎摘除術は、片側性APAを含めた副腎腫瘍の患者などで行われるスタンダードな治療であるが、患者の臓器を半分取り除くという侵襲を伴う治療介入でもある。本研究成果はそのような治療介入を行う際に熟知しておくべき重要な基礎的データで</p>			

あると考えられた。
（論文審査の結果の要旨）
原発性アルドステロン症のうち、片側性アルドステロン産生腺腫(APA)に対しては片側副腎摘除術がスタンダードな治療法となっている。今回、片側副腎摘除術前後における副腎皮質機能および予備能の変化について定量的な評価を行った。
APA に対して片側副腎摘除術を施行した患者のうち、コルチゾール自律性分泌合併例などを除外した 14 名を解析した。全例とも術後明らかな副腎不全症状は示さなかった。術後 2 週間後において、コルチゾール基礎値は術前に比べ有意な変化を認めなかった。一方、ACTH 基礎値は術前に比べ有意な上昇を認めた。1mg デキサメタゾン抑制下 ACTH 刺激試験ではコルチゾールの頂値は術前に比べ全例で低下し、コルチゾール血中濃度-時間曲線下面積(AUC) も有意な低下を認め、それぞれ術前の 86.6 [81.4-92.4] %、82.6 [79.0-91.9] %であった。術後 1 年後の観察においても術後 2 週間後の結果とほぼ同様であった。
以上の検討により、片側副腎摘除術は術後も副腎不全を起こすリスクの少ない安全な治療法であることが示された一方で、術後は術前と同等の副腎予備能を保持できるわけではないことも明らかとなった。
以上の研究は原発性アルドステロン症患者における片側副腎摘除術後の副腎予備能の解明に貢献し原発性アルドステロン症患者の治療法の選択に寄与するところが多い。
したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。
なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 4 月 28 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。
要旨公開可能日： 年 月 日 以降